Diabetes und Genitalcarcinom

King-Sing Doo

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545802_0073

AUS DER II. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. R. Fikentscher

Diabetes und Genitalcarcinom

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
King-Sing Doo
aus Hongkong

München 1962

A. Schubert, München 5, Corneliusstr. 21 · Telefon 221777

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Professor Dr. R. FIKENTSCHER
Dekan:	Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 8.5.1962

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

I N H A L T

		Seite
I.	Einleitung	5
II.	Häufigkeit der Syntropie von Diabetes und Carcinom	8
III.	Kohlenhydratstoffwechsel der Krebszelle	11
IV.	Eine Diskussion über das seltene Zusammentreffen der beiden Krankheiten	14
V.	Diabetes und Genitalcarcinom in der Literatur	17
VI.	Befunde aus der II. Universitäts-Frauenklinik München	20
VII.	Anhang	29
VIII.	Zusammenfassung	40
IX.	Literatur	42

EINLEITUNG

Das gemeinsame Auftreten des Diabetes mellitus mit anderen Grundkrankheiten, wie z.B. Lungentuberkulose, Hautkrankheiten oder Gefässerkrankungen beim Menschen ist seit langem bekannt. Aus dem Zusammentreffen zweier ätiologisch verschiedener Krankheiten ergeben sich naturgemäss eine Fülle interessanter Probleme. So hinsichtlich der Pathogenese, Diagnostik und Therapie dieser Erkrankungen. Auch beim Zusammentreffen von Diabetes mellitus - einer uns bekannten Stoffwechselstörung - mit dem Carcinom - einer ätiologisch noch unklaren Geschwulsterkrankung - bietet sie beim Menschen in vielfacher Hinsicht eine interessante Problematik und verdient daher Beachtung.

Dieses Problem wurde bisher wenig in der Literatur des letzten Jahrhunderts behandelt. Die erste beachtliche Veröffentlichung im Zusammenhang mit dieser Frage stammt von dem Franzosen TUFFIER aus dem Jahre 1888. Er berichtet über 54 Fälle von Neoplasma, bei denen gleichzeitig ein Diabetes bestand. Bei dieser ersten Statistik handelt es sich nicht um eigene Beobachtungen, sondern nur um eine Zusammenstellung von mehreren vereinzelt veröffentlichten Fällen. Darin zog TUFFIER den lapidaren Schluss, dass das Zusammentreffen dieser beiden Krankheiten in einem Individuum vorkommen kann. Auch sein Landsmann KAPPLER hat in seiner These vom Jahre 1896 83 Fälle von Carcinom mit Diabetes zusammenstellen können, die den verschiedenen Organen angehören, darunter 4 eigene Beobachtungen.

In der deutschen Literatur war die Veröffentlichung über dieses Zusammentreffen noch sehr spärlich. Erst NAUNYN (1906) erwähnte in seiner Monographie des Diabetes das Vorkommen beider Affektionen etwas ausführlicher. Er selbst hat unter 400 Fällen Diabetes einen Fall mit Epithelcarcinom der Wange und einen Fall mit Magencarcinom (mit Sektion) beobachtet, ausserdem 6 Fälle, bei denen ein Carcinom des Ventriculus oder ein Carcinoma hepatis (ohne Sektion) diagnostiziert wurde.

1903 berichtet BOAS in einer ausführlichen Veröffentlichung über 12 Fälle aus eigenen Beobachtungen und zwar wiederum über den Zusammenhang von Diabetes und Carcinom. Allerdings bezogen sich diese ausschliesslich auf Carcinome des Intestinaltraktes.

Seit den Veröffentlichungen dieser Autoren hat man sich mit diesem Problem von verschiedenen Seiten her beschäftigt. TUFFIER (1888), dem wir die erste grundlegende Arbeit über die Beziehung zwischen Neoplasma

und Diabetes verdanken, sprach sich dahingehend aus, dass das Intestinalcarcinom bei Diabetikern sehr langsam wachse. Er wollte dies aus der mangelhaften Ernährung beim Diabetiker erklären, die auch auf das Wachstum und die Ausbreitung des Carcinoms einen ungünstigen Einfluss ausüben soll. Dazu im Gegensatz beobachtete gerade KAPPLER (1896) häufig einen stürmischen Verlauf des Carcinoms bei Diabetikern und meinte diese Tatsache allerdings wieder aus einer reinen Ernährungsstörung ableiten zu können, nämlich aufgrund der vorliegenden Hyperglykämie.

BOAS (1903) schloss sich dieser Ansicht KAPPLERs entsprechend seiner Beobachtungen von Magen- und Darmcarcinomen an. Wir sehen daraus, dass diese Arbeiten zum Problem der Syntropie des Krebses und Diabetes hinsichtlich der Entwicklungsabläufe dieser Krankheiten sehr unterschiedliche Ergebnisse zeigten. Ja, man ist sogar weitergegangen und versuchte nicht nur den Verlauf des Carcinoms mit dem Diabetes, wie oben geschildert, in Beziehung zu setzen, sondern sah sogar eine Verbindung der Pathogenese des Carcinoms mit dem Diabetes. BOAS nämlich meinte aufgrund seiner mehrfachen Beobachtungen, dass das Carcinom sich sehr schnell dem Diabetes anschloss, und folgerte daraus, dass irgendwelcher Zusammenhang in der Pathogenese zwischen Carcinom und Diabetes bestünde.

Zunächst haben diese initialen Veröffentlichungen von TUFFIER, KAPPLER, NAUNYN, BOAS einiges Aufsehen erregt. Es wurde ferner von verschiedenen Seiten ausserdem darauf aufmerksam gemacht, dass Carcinom bei Diabetikern häufiger als bei Nichtdiabetikern vorkomme, so dass der Diabetes sogar als präcanceröse Erkrankung betrachtet wurde.

So berichtete z.B. STRAUSS (1917) von seinen Beobachtungen, dass unter 140 Fällen von Diabetikern, die auf seiner Abteilung in den letzten Jahren zur klinischen Beobachtung gelangten, 19 mal, d.h. in etwa 13,5 % der Fälle, eine Angabe über das Vorkommen von Carcinom in der Blutsverwandtschaft der betreffenden Diabetiker gesehen wurde.

Infolge der Häufigkeit des Vorkommens von Krebs bei Diabetikern und deren Blutsverwandten, die aus seinen Beobachtungen hervorging, vermutete er, dass Diabetes und Carcinom vielleicht eine bestimmte Disposition zum Ausgangspunkt haben oder möglicherweise irgendwo einen gemeinsamen Berührungspunkt besitzen, wobei er an die innere Sekretion dachte. ÖSTERREICH (1903) wies in eine andere Richtung, wobei er behauptete, dass bei raschem Carcinomwachstum die Glukosurie abnimmt. Ebenso hat BRAUNSTEIN (1924) nach seinen Beobachtungen festgestellt, dass 1.) Diabetiker beim Hinzutreten einer Krebserkrankung unter Verlust

der Glukosurie eine überraschend hohe Toleranz für Kohlenhydrat gewinnen, 2.) dass bei schnellem Wachstum des Carcinoms der Blutzuckergehalt beim Diabetiker abnimmt, 3.) dass bei latenten Diabetikern, die an Carcinom erkranken und deren Harn längere Zeit zuckerfrei war, nach der operativen Entfernung der Geschwulst wiederum Zucker im Harn auftritt. Es schien ihm, dass das Carcinom in einzelnen Fällen direkt als Antagonist des Diabetes wirkte.

Er hat noch 9 Fälle des Pankreascarcinoms klinisch beobachtet. In keinem Falle konnte Glukosurie nachgewiesen werden, obgleich bei der Autopsie von 5 Fällen eine Totalumwandlung des Pankreas in eine Krebsgeschwulst zu konstatieren war.

Diese Beobachtung hat ihn veranlasst, folgende Versuche anzustellen:

Frisches, steril entnommenes Krebsgewebe (Pankreascarcinom, Mammacarcinom) wurde mit 0,5 - 1 % Traubenzuckerlösung im Brutschrank autolysiert und der Zuckergehalt vor und nach der Autolyse quantitativ bestimmt. Es zeigte sich hierbei in 6 Versuchen (ein Versuch fiel negativ aus) nach 12- bzw. 24-stündiger Autolyse eine Abnahme des Zuckers um 30-40 %. Kontrollversuche mit gutartigen Tumoren fielen negativ aus.

Infolge dieser Versuche hat BRAUNSTEIN vermutet, dass es ein glykolytisches Ferment gibt, das bei Krebskranken, die gleichzeitig an Diabetes leiden, den Zucker zum Verschwinden bringt.

Aus dem oben Angeführten ergibt sich, dass trotz aller unterschiedlichen Beobachtungen Diabetes und Carcinom doch bis zu einem gewissen Grade gemeinsame Berührungspunkte haben und dass eine gegenseitige Beeinflussung durchaus gegeben erscheint. Diese am Ende des vorigen und am Anfang des jetzigen Jahrhunderts ausgesprochenen Vermutungen über die Beziehungen zwischen Krebskrankheit und Diabetes lassen schon auf ein beiden Krankheiten Gemeinsames schliessen. Wenngleich diese Gedanken über die Beziehung zwischen Diabetes und Carcinom mangels jeglicher eindeutiger Ergebnisse keinerlei Beweiskraft besassen, so schrieb doch KRELENSTEIN (1935) mit Recht: "es ist ihnen doch das Verdienst nicht abzustreiten, dass sie den Weg zu weiteren Forschungen über die Beziehung zwischen Kohlenhydratstoffwechsel und Krebsgeschwulst gewiesen haben.

II. HÄUFIGKEIT DER SYNTROPIE VON DIABETES UND CARCINOM

Besteht eine Häufigkeit des Zusammentreffens von Diabetes und Carcinom, oder treffen beide, wie man früher angenommen hat, selten zusammen? Wir wissen, dass nach den Beobachtungen früherer erfahrener Ärzte die Zuckerharnruhr selten mit einem Krebsleiden zusammen auftritt. Aber der Beweis für diese Ansicht war damals sehr schwierig, da Sammelstatistiken fehlten und jeder sich nur auf eigene Erfahrung stützen konnte.

Erst KRÜGER (1940) befasst sich in seiner Dissertation an Hand des Sektionsgutes des Pathologischen Institutes der Medizinischen Akademie Düsseldorf mit der Frage nach der Häufigkeit des Zusammentreffens von Diabetes und Carcinom. Er konnte in den Jahren 1934-1938 bei insgesamt 5844 Leichenöffnungen 122 Zuckerkranke und 731 Geschwulstträger finden. Darunter waren 10 Fälle, bei denen neben dem Diabetes eine bösartige Geschwulst auftrat. Bei den Nichtdiabetikern beträgt der Prozentsatz der Geschwulstträger 12,6 % (5844:731) und bei Diabetikern 8,2 % (122:10).

ESKUCHEN (1947) bearbeitete in seiner Dissertation 10.948 Sektionen des Hamburger Pathologischen Institutes. Er fand darunter 1894 Neoplasmaträger und 236 Diabetiker und 21 Fälle mit gemeinsamem Vorkommen von Diabetes und Carcinom. Die Prozentzahl der Neoplasmaträger bei Nichtdiabetikern betrug 17,3 % und bei Diabetikern nur 8,9 %. Seine Bearbeitung deckte sich mit der Arbeit von KRÜGER (1940) bezüglich der geringeren Häufigkeit des Zusammentreffens von Diabetes und Carcinom. In den letzten Jahren sind noch mehrere Veröffentlichungen aus verschiedenen pathologisch-anatomischen Instituten Deutschlands erschienen, welche die Häufigkeit des gemeinsamen Auftretens beider Krankheiten behandeln:

So berichtet WELSCH (1952) in seiner Dissertation, dass er im Münchner Pathologischen Institut von 1934 bis 1942 unter 13.456 Sektionen 2271 Carcinomleiden und 236 Fälle von Diabetes fand, wobei 40 Fälle neben dem Diabetes noch Carcinom hatten. Das ergibt 16,96 % Neoplasmaträger bei Nichtdiabetikern und 9,95 % bei Diabetikern.

Ihm folgend wurde im Jahr 1954 eine Arbeit von SEIFERT und EICHLER veröffentlicht, in der berichtet wird, dass bei Sektionen des pathologischen Institutes der Universität Leipzig (1936-1940, 1949-1953) von 18.606 Nichtdiabetikern sich 3524 (= 19 %) histologisch verifizierte Carcinome, bei 637 klinisch nachgewiesenen und dann sezierten Diabetikern des gleichen Zeitraumes aber nur 59 (= 9 %) Carcinome fanden.

Ein Jahr nach dieser Veröffentlichung berichtet noch WERNER (1955) in einer Arbeit über dieses Problem. Seine Untersuchungen bestehen in der statistischen Auswertung von 25.147 Sektionen, die in den Jahren 1920-1953 im pathologisch-bakteriologischen Institut des Stadt-Krankenhauses St. Georg in Leipzig durchgeführt wurden. Von 1920 - 1953 wurden unter 24.442 Nichtdiabetikern 4939 Carcinome gezählt, das sind 20,2 %. Im gleichen Zeitraum gelangten 705 Diabetiker zur Sektion, unter denen Carcinome nur in 50 Fällen vorkamen, was einem Prozentsatz von 7,1 % entspricht.

Der schnelleren Übersicht halber seien die Ergebnisse dieser 5 Autoren, deren Arbeiten auf umfangreichem Material beruhen, in einer Tabelle kurz zusammengefasst (Tabelle I):

Tabelle 1: Ergebnisse der Untersuchungen des Zusammentreffens von Diabetes und Carcinom bei 5 deutschen Autoren

	Prozentzahl der Neoplasmaträger bei Nichtdiabetikern	Prozentzahl der Neoplasmaträger bei Diabetikern
KRÜGER Düsseldorf	12,6 %	8,2 %
ESKUCHEN Hamburg	17,31 %	8,9 %
WELSCH München	16,96 %	9,95 %
SEIFERT u. EICHLER Leipzig	18,62 %	9,27 %
WERNER Leipzig	20,2 %	7,1 %

In dieser Tabelle fällt uns ohne weiteres auf, dass sämtliche Wissenschaftler bei den sezierten Diabetikern einen deutlich niedrigeren Prozentsatz von Neoplasmaträgern finden als unter den sezierten Nichtdiabetikern. Einmütig folgern sie nun aus dieser Beobachtung, dass zwischen beiden Erkrankungen ein gewisses Ausschlussverhältnis, eine Dystropie, bestehen müsse.

Ferner seien noch einige Autoren erwähnt, deren Ergebnisse (ESSELIER

4,5 %, JOSLIN 10 %, MEINERS 9 %, MARBLE-klinische Beobachtung- 2,5 %) sich mit den obigen Befunden hinsichtlich der Dystropie beider Krankheiten völlig decken.

SEIFERT (1954) hat in seiner These Vergleiche gezogen und schrieb: "Ein Vergleich mit statistischen Zusammenstellungen anderer Autoren lehrt, dass die Carcinomhäufigkeit bei Diabetes mellitus im Obduktionsgut meist zwischen 5 - 10 % beträgt und damit unter dem für die übrige Bevölkerung ermittelten Wert liegt.

Auch WERNER (1955) stimmt nach eingehendem statistischen Vergleich mit der Ansicht SEIFERTs überein.

Alle diese Untersuchungen und statistischen Vergleiche haben die Ansicht SCHÄFERs bestätigt, der schon 1934 schrieb: "Es könne kaum in Zweifel zu ziehen sein, dass ein Zusammentreffen von Carcinom und Diabetes im Verhältnis zur Häufigkeit jeder dieser einzelnen Krankheiten ziemlich selten ist!"

III. KOHLENHYDRATSTOFFWECHSEL DER KREBSZELLE

Nach der oben erwähnten statistischen Arbeit mehrerer Autoren ist es bestätigt worden, dass Diabetes selten zusammen mit Carcinom angetroffen wird. Auf den ersten Blick vielleicht wäre gerade das Gegenteil zu erwarten, da ein Organismus, der durch eine Stoffwechselerkrankung sicher in seinen Reaktionen ganz allgemein nicht vollwertig ist, auch dem Wachstum einer zerstörenden Geschwulst keinen besonderen Widerstand entgegensetzen müsste. Neben diesem Gesichtspunkt wiesen einige Untersuchungsergebnisse darauf hin, dass bei Zuckererkrankung sogar ein günstiger Boden für die Entwicklung des Carcinomwachstums anzunehmen sei.

Zunächst müssen wir WARBURGs (1925) bahnbrechende Arbeit anführen, die auf dem Gebiet des Geschwulststoffwechsels einen grossen Fortschritt bedeutet. WARBURG und seine Mitarbeiter fanden den grundlegenden Unterschied im Wachstum bei normalen Zellen und Geschwulstzellen in der verschiedenartigen Atmung dieser Gewebe. Gesunde Körperzellen leben durch Atmung und gehen bei Sauerstoffmangel zugrunde. Geschwulstzellen dagegen verschaffen sich ihre notwendige Energie auf zweierlei Art: erstens durch Atmung und zweitens durch Gärung. In der Atmung verbrennen sie organische Stoffe zu Kohlensäure und Wasser, in der Gärung spalten sie Glucose zu Milchsäure. Da die Tumorzellen ausser der Atmung auch durch Zuckerspaltung ausreichend Energie gewinnen, können sie sogar bei vollständigem Fehlen von Sauerstoff leben und wachsen.

OKAMOTO (1925) fand, dass Schnitte von Tumorzellen nach 72stündigem Sauerstoffmangel noch lebten, falls während des Sauerstoffmangels Glucose zur Verfügung stand. Also Tumorzellen können eine Zeitlang ausschliesslich durch Gärung existieren.

Diese Gärung der Tumoren ist zunächst am Tumorabschnitt gefunden und bewiesen worden. C.F. CORI (1925) hat aber auch bestätigt, dass Tumorzellen in vivo Glucose zu Milchsäure spalten. Der WARBURGsche Quotient (Aerobe Glycolyse: Atmung) ist nach LUKAS (1930) in den Krebszellen sehr gross, d.h. da in carcinomatösem Gewebe ein Mangel an Sauerstoffzufuhr herrscht, die die Gärung kompensieren soll, ist als Hauptenergiequelle der Zellen dort die Gärung anzusehen.

WARBURG untersuchte das venöse und arterielle Blut des Tumors auf Glucose und Milchsäure. Durch die Differenz der Mengen von Glucose und Milchsäure, die das venöse und arterielle Blut des Tumors enthielten, stellte WARBURG fest, dass die Geschwulst aus 100 ccm Blut im Durchschnitt

76 mg Glucose entnommen und an das Blut 46 mg Milchsäure abgeliefert hatte. Das zur Kontrolle angewandte normale Gewebe lieferte überhaupt keine Milchsäure.

Nur bei sauerstoff- und glucosefreiem Zustand gehen die Tumorzellen zugrunde, wie WARBURG einmal bewiesen hat. Er hielt den Tumor einige Stunden lang in sauerstoff- und glucosefreiem Serum, worauf die Geschwulst zugrunde ging. Auch HASHIMOTO (1952) konnte durch Untersuchung des Tumorblutes auf Zucker während der Operation bei Uteruscarcinom einen Glucoseverbrauch im Tumor feststellen.

Nach der oben erwähnten Untersuchung von WARBURG und Mitarbeitern spaltet die Tumorzelle in einem gewissen Umfange Traubenzucker zu Milchsäure, um Energie zu gewinnen. Zu dieser Glycolyse ist die Tumorzelle auch unter sauerstoffarmen und sogar anaeroben Bedingungen befähigt. Man könnte darauf schliessen, dass die Tumorzelle in der Stoffwechsellage Zuckerkranker relativ günstigere Bedingungen vorfindet, und dass derartige Bedingungen, wie wir annehmen möchten, wohl auch ein besonders ausgiebiges Geschwulstwachstum und damit eine erhebliche Zunahme des zu ernährenden Gewebes mit sich bringen könnten.

Veranlasst durch die wichtige Untersuchung von WARBURG und Mitarbeitern hat V. von WITZLEBEN (1925) Versuche über die Beeinflussung von Insulin und Adrenalin auf das Tumorwachstum angestellt. Er behandelte Kaninchen, die mit Teer bepinselt wurden, auf folgende Weise:
Die 1. Gruppe wurde nur mit Teer bepinselt.
Die 2. Gruppe bekam ausser der Teerpinselung noch Gaben von Traubenzuckerlösung verabreicht.
Die 3. Gruppe erhielt ausser der Teerpinselung noch Insulin appliziert.
Er fand, dass sich die Carcinome am schnellsten bei den Tieren entwickelten, die mit Adrenalin und Traubenzucker behandelt worden waren. Bei der Gruppe, die mit Insulin behandelt wurden, konnte er nach 7 1/2 Wochen noch kein Carcinom feststellen. Diese Untersuchung deckte sich mit den WARBURGschen Ergebnissen.

Ein ähnliches Experiment hat auch RONDONI (1926) angestellt. Er erzeugte Carcinom durch Bepinselungen bei Kaninchen in zwei Gruppen:
Die 1. Gruppe, bei denen er Glucose parenteral verabreichte.
Die 2. Gruppe als Kontrolltiere ohne Glucoseverabreichung.

Dabei konnte er feststellen, dass die Tiere mit parenteraler Glucoseverabreichung ein wesentlich rascheres Carcinomwachstum als die Kontroll-

tiere aufwiesen. Er nahm an, dass eine lange Zuckerverabreichung atypische Wachstumsvorgänge anrege und zwar so, dass sie den Weg einer mit dem Carcinomwachstum eng verknüpften Glucose begünstigt bzw. herstellt.

BRÜNINGS (1941) berichtete sogar, dass das Tumorwachstum beim Menschen durch diätische Massnahme und Insulin-Verabreichung, d.h. durch Senkung des Blutzuckers, gehemmt werden könnte. Er hat in 14 Fällen von Carcinom einen Versuch angestellt und konnte feststellen, dass die Carcinome im Wachstum z.T. gehemmt wurden und z.T. sich sogar zurückbildeten.

Alle diese Untersuchungen haben bewiesen, dass die Energielieferung der Tumorzellen auf die Glucoseversorgung in gewissem Umfang angewiesen ist, wobei - wie gesagt - die Hauptquelle der Energielieferung in der Spaltung von Glucose in Milchsäure zu sehen ist. Die Glucose wird dem Carcinom durch das Blut zugeführt. Es ist verständlich, dass, wenn im Blut reichlich Glucose vorhanden ist, der Stoffwechsel der Geschwulst gesteigert und dadurch ihr Wachstum begünstigt werden könnte. Aus dem Gesagten geht folgerichtig hervor, dass der Diabetes, bei dem ein erhöhter Blutzuckergehalt allgemein vorhanden ist, einen Einfluss auf den Stoffwechsel des Carcinoms haben müsste. Bei Diabetikern müsste also der erhöhte Zuckergehalt der Körpersäfte günstigere Bedingungen für Entwicklung und Wachstum des Carcinoms bieten.

Alle diese Befunde möchten immer wieder erwarten lassen, dass man beim Zuckerkranken oft oder doch häufiger bösartige Geschwülste antreffe, als das die Statistiker angeben, und dass bei einer Zunahme der Zuckerkranken auch die Zahl der Kombinationsfälle von Carcinom und Diabetes entsprechend ansteigen müsste. Dieser Annahme stehen jedoch die Erfahrung des Arztes und, wie wir im vorigen Kapitel sehen konnten, die pathologisch-anatomischen Sektionsergebnisse gegenüber, die wenigstens dahin zusammenzufassen sind, dass sich die beiden infrage stehenden Leiden selten oder zumindest nicht häufig kombinieren.

Es liegt deshalb die Vermutung nahe, dass, wie KRÜGER (1942) geschrieben hat, im zuckerkranken Organismus ein krebswidriger Faktor oder umgekehrt im krebskranken Organismus ein diabeteswidriger Faktor vorhanden sei; der gestörte Stoffwechselhaushalt bei Diabetikern also Stoffe enthalten muss, die auf Tumorstoffwechsel bzw. -wachstum antagonistisch oder hemmend wirken oder umgekehrt.

Dies soll in der Besprechung des folgenden Kapitels abgehandelt werden.

IV. EINE DISKUSSION ÜBER DAS SELTENE ZUSAMMENTREFFEN DER BEIDEN KRANKHEITEN

Wie oben erwähnt, liegt der Grund für das seltene Zusammentreffen der beiden Krankheiten möglicherweise in den Stoffwechselstörungen dieser Krankheiten.

Es ist uns bekannt, dass der Diabetes durch die Symptome Hyperglycämie und Glucosurie charakterisiert ist. Als Folge der Glucosurie tritt eine Polyurie auf, d.h. eine vermehrte Harnabsonderung. Diese Erscheinung hat vorwiegend ihre Ursache darin, dass zur Aufrechterhaltung des spezifischen Gewichtes der zuckerhaltige Harn mit mehr Wasser verdünnt abgegeben werden muss. Infolgedessen wird dem Körper mehr Wasser entzogen, was ein weiteres Symptom bedingt: ein vermehrtes Durstgefühl (Polydipsie).

Ein grosser Teil der durch die Nahrung zugeführten Kalorien wird infolge des Zuckerverlustes nicht ausgenutzt, es besteht ein Energiemangel, der zu Hungergefühl und Abmagerung führt. Neben der Störung des Wasserhaushaltes, die lediglich ein Anfangssymptom beim Diabetiker ist, verdient aber eine besondere Beachtung hinsichtlich der wahrscheinlich antagonistischen Wirkung des Diabetes auf das Carcinomwachstum die säurealkalische Gleichgewichtsstörung. Bei fortgeschrittenen und schwereren Fällen von Diabetes treten nämlich neben der Glucose immer auch die sog. Ketonstoffe auf, d.h. ß-Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton. Ihr Auftreten ist eine Folgeerscheinung des darniederliegenden Kohlenhydrat-Stoffwechsels und hängt mit einer ungenügenden Verbrennung der Fettsäuren zusammen.

Diese Aufklärung des intermediären Stoffwechsels verdanken wir vor allem den beiden Nobelpreisträgern KREBS (1954) und LIPMANN (1953). Durch ihre Arbeiten wird die Entstehung der Ketonstoffe derart erklärt: Der Abbau und die Umwandlung der Kohlenhydrate, Fette und Eiweisstoffe führt über ein gemeinsames Zwischenprodukt zur aktiven Essigsäure.

Die aktive Essigsäure kondensiert sich mit Oxalessigsäure zu Citronensäure und die Endoxydation erfolgt über den Citronensäurecyclus. Normalerweise werden beim Abbau der aus allen Fetten stammenden höheren Fettsäuren durch ß-Oxydation immer 2 C-Atome als Essigsäure abgespalten, die als aktivierte Essigsäure sich mit Oxalessigsäure zu Citronensäure kondensiert und über den Citronensäurecyclus abgebaut wird. Bei einer bestimmten Störung des Kohlenhydrat-Stoffwechsels, in diesem Fall Diabe-

tes, ist der Glucoseabbau über Glucose-6-Phosphorsäure und Brenztraubensäure gestört. Aus Brenztraubensäure entsteht durch CO_2-Ablagerung die Oxalessigsäure. Wenn der Glucoseabbau in dieser Weise gestört ist, fehlt Brenztraubensäure; es stellt sich als Folge ein Mangel an Oxalessigsäure und damit an Citronensäure ein, so dass die aus Fettsäure stammende Essigsäure nicht über den Citronensäurecyclus zur Endoxydation kommen kann. Diese Essigsäure kondensiert sich aus 2 Molekülen in Acetessigsäure und ß-Oxybuttersäure. Der Abbau der Fettsäure bleibt bei der Bildung dieser Ketonstoffe stehen, auch aus bestimmten Aminosäuren des Eiweisses entsteht Fettsäure, die Ketonstoffe liefert. Es ist durchaus verständlich, dass bei Anreicherung dieser Ketonstoffe in den Körpersäften eine Verschiebung des Säure-Basengleichgewichtes nach der sauren Seite hin auftritt. Wir wissen doch, dass eine geringe Verschiebung des Säure-Basengleichgewichtes nach der sauren Seite eine schwere Folge hat und mit dem Leben nicht vereinbar ist. Diese Acidose führt zum Coma diabeticum, der Ausgang des Diabetes mellitus vor der Insulinaera.

Für unsere Fragestellung ist diese Verschiebung des Säurebasengleichgewichtes, die durch Anhäufung der Acetonstoffe zustandekommt, wichtig.

Wenn es dabei auch nicht immer zu einer messbaren pH-Verschiebung kommt, so doch zu einer starken Inanspruchnahme der Puffersubstanzen. So schrieb LICHTWITZ (1926): 'Was wir heute Acidose nennen, ist also eine Verminderung des Bicarbonatgehaltes des Blutes, wobei dessen aktuelle Reaktion unverändert sein kann und beim diabetischen Organismus in der Regel ist. Es gelingt dem Atemzentrum, den Bicarbonatgehalt durch Minderung der CO_2-Spannung zu kompensieren. Nur in den aller schwersten Fällen von diabetischer Acidose versagt der Regulationsmechanismus, was zum Teil auch durch eine Schädigung des Atemzentrums bewirkt wird. Die Kompensation des Bicarbonatverlustes geschieht nicht vollkommen; wir sprechen dann von einer dekompensierten Acidose'.

Wir wissen heute auf der anderen Seite, dass sich der Organismus des Krebskranken umgekehrt verhält. Er neigt zu einer Abweichung nach der alkalischen Seite:
Im Jahre 1927 veröffentlichten REDING und SLOSSE ihre Untersuchungsergebnisse. Sie haben eine genaue und sämtliche Fehlerquellen peinlichst vermeidende Methode zur Bestimmung des pH-Wertes des Blutplasmas ausgearbeitet und mit dieser Methode an einer grossen Zahl Krebskranker eine deutliche und regelmässige Alkalose im Blutplasma festgestellt. Ferner stellten auch GASSINSKI (1937) und OSZACKI und KURZWEIL (1936) an

einer grossen Zahl von Carcinomkranken eine pH-Verschiebung nach der alkalischen Seite bzw. eine Alkalose fest. Nach den experimentellen Untersuchungen, die JOOS (1930) auf diesem Gebiet machte, fand dieser die Reaktion des Gewebes transplantierter Mäusetumoren nach der alkalischen Seite verschoben im Vergleich zu normalem Gewebe. Diese Ansicht wurde auch durch die Untersuchung von FISCHER-WASELS (1931) in vollem Umfang bestätigt. Allerdings betont HINSBERG (1942), dass sich infolge der physiologischen Schwankungsbreite keine sichere Verschiebung zeige und diagnostisch nicht zu verwerten sei, im Tumor selbst jedoch die Reaktion etwas häufiger nach der alkalischen Seite abweiche.

Diese Wasserstoffionenkonzentration mit einer nach der alkalischen Seite verschobenen Reaktion dürfte für die Krebszelle die günstigsten Entwicklungsbedingungen bieten, während wohl bei der gestörten Stoffwechsellage des Diabetikers die nach der acidotischen Seite verschobene Wasserstoffionenkonzentration carcinomwachstumshemmend wirkt.

So schrieb KRÜGER (1942): 'Wir müssen uns danach das seltene Zusammentreffen von Krebs und Diabetes so erklären, dass mit dem Auftreten einer der beiden Krankheiten eine Stoffwechselverschiebung zustandekommt, d.h. in diesem Fall: eine Wasserstoffionenkonzentrationsverschiebung, die für die Entstehung des anderen Leidens ungünstig ist. Damit wird vielleicht eine konstitutionelle Komponente, die durchaus vorhanden sein kann, überhaupt unterdrückt. Das voll entwickelte Leiden, z.B. der Diabetes, das nach dem im vorigen Kapitel erwähnten Gesichtspunkt günstige Bedingungen für das Wachstum des Tumors bringen könnte, kann sich dann selbstverständlich nicht mehr auswirken'. Man könnte daraus zunächst den Schluss ziehen, dass der Acidose eine grosse Bedeutung für die geringere Carcinomerkrankung der Diabetiker zukommt.

Natürlich, die Suche nach weiteren für die Tumorzelle entwicklungshemmenden Momenten und Faktoren in der stark gestörten Stoffwechsellage des Diabetikers bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

V. DIABETES UND GENITALCARCINOM IN DER LITERATUR

Die Aufgabe dieser Arbeit besteht darin, dass wir versuchen, anhand des grossen Genitalcarcinom-Krankenmaterials der II. Universitäts-Frauenklinik München, die Frage zu klären, wie häufig Genitalcarcinom und Diabetes zusammen vorkommen, und den Vergleich mit den von verschiedenen Autoren in der deutschen Literatur veröffentlichten Statistiken zu ziehen.

Zunächst möchten wir vorwegnehmen, dass das Zusammentreffen von Diabetes mellitus und Genitalcarcinom bei Frauen im gynäkologischen Schrifttum bisher nur selten angegeben wurde. Erst in der letzten Zeit wurden einige eingehende Statistiken veröffentlicht. Vor dieser Zeit können wir nur vereinzelte Beobachtungen im deutschen Schrifttum finden, und zwar meistens im Zusammenhang mit Behandlungsergebnissen.

So wurde der erste Fall von Portio-Carcinom kombiniert mit Diabetes in der neueren Literatur von MASUMOTO (1925) publiziert. In den folgenden Jahren sind noch 1 Fall von Corpus-Carcinom von ROSINSKY und QUEDENFELD (1926), 2 Fälle von Collum-Carcinom und 3 Fälle von Corpus-Carcinom von GAL (1931), 1 Fall von Collum-Carcinom von DAUTWITZ (1929), und 1 Fall von Corpus-Carcinom von FRAENKEL (1931) in ihren klinischen Daten und Behandlungsergebnissen, meistens mit Strahlentherapie, berichtet worden.

Die genannten Autoren berichten über Erfolge, die sie selbst als "Wunderheilungen" bezeichnen und bei denen es zur Heilung des Diabetes und des Carcinoms kam. Leider sind diese Wunderheilungen nicht weiterhin von anderen Forschern bestätigt worden.

1935 hat TWELLMEYER in seiner Dissertation 60 mit Diabetes kombinierte gynäkologische Fälle zusammengestellt, darunter sind 24 Fälle von Syntropie des Diabetes und Carcinom. Dieses Material stammte aus der Berliner Klinik.

Eine umfangreiche Statistik hat ROSENKRANZ (1953) aufgestellt. Er hat in dem Krankengut der Kölner Universitäts-Frauenklinik der Jahre 1929 bis 1940, von 1919 krebskranken Frauen 39 gefunden, die gleichzeitig auch an Diabetes litten.

1955 veröffentlichten ZEITZ und BUTTENBERG ihre Ergebnisse aus der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik. Sie haben die von 1914 bis

1951 in der Heidelberger Klinik behandelten Genitalcarcinom-Patientinnen mit Diabetes erfasst und zusammengestellt. Sie fanden, dass in diesem Zeitraum von 4076 Genitalcarcinomkranken 52 gleichzeitig einen Diabetes aufwiesen.

Die letzte Statistik über dieses Problem wurde von KASANMASCHEFF (1955) in seiner Dissertation gebracht. Seinen Untersuchungen liegt das Krankengut der Universitäts-Frauenklinik Erlangen aus zwei Jahrzehnten zugrunde. Unter 50.384 Krankengeschichten aus den Jahren 1930 bis 1952 fand er 3261 Uterus-Carcinome, 2699 Collum-Carcinome und 562 Corpus-Carcinome, von denen 12 mit Diabetes mellitus vergesellschaftet waren.

In Tabelle II wurden die von der Literatur berichteten Fälle vom Zusammentreffen des Genitalcarcinoms und des Diabetes zusammengefasst.

Tabelle II: Zusammenfassung der von der Literatur berichteten Fälle vom Zusammentreffen beider Krankheiten

Jahr	Autor	Collum Ca	Corpus Ca	Vaginal Ca	Ovarial Ca	Vulva Ca	Sarkom
1925	MASUMOTO	1					
1926	ROSINSKY u. QUEDENFELD		1				
1929	DAUTWITZ	1					
1931	GAL	2	3				
1931	FRAENKEL		1				
1935	TWELLMEYER	14	5	2	2		1
1953	ROSENKRANZ	24	10		1	3	1
1955	ZEITZ u. BUTTENBERG	29	19	2	4		
1955	KASANMA-SCHEFF	4	8				

Anm. Bei den von 1-5 berichteten Fällen traten die Erkrankungen an Diabetes vor dem Carcinom auf. Bei TWELLMEYER mindestens 14 Falle oder mehr vor Carcinom, der Rest wurde erst in der Klinik entdeckt; bei ROSENKRANZ 30 Fälle vor Carcinom, 6 Fälle erst in der Klinik entdeckt, 3 Falle nach Abschluss der Ca-Behandlung; bei ZEITZ 23 Falle vor Carcinom, 24 Falle erst in der Klinik, 5 Fälle erst nach der Behandlung entdeckt; bei KASANMASCHEFF 7 Fälle vor Carcinom, 5 Fälle nach Bestrahlung.

VI. BEFUNDE AUS DER II. UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK MÜNCHEN

Von unserem Krankengut der II. Universitäts-Frauenklinik München haben wir vom Jahre 1948 bis 1959, d.h. in 12 Jahren, 2440 Genital-Carcinom-Fälle gefunden, darunter 20 Fälle mit Diabetes kombiniert. Dies entspricht einer Häufigkeit von 0,82 %. Wenn wir unsere Statistik mit den anderen Statistiken vergleichen, dann liegt unser Ergebnis etwas niedriger als die meisten Veröffentlichungen, die sich mit diesem Problem beschäftigten, ausser dem der Universitäts-Frauenklinik Erlangen, bei der nur ein auffallend kleiner Prozentsatz von 0,36 % angegeben wurde. Demgegenüber liegt die Häufigkeitsziffer der Kölner Universitäts-Frauenklinik bei 2 %. Unserem Ergebnis etwas näher liegt das der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik mit 1,28 %.

In Tabelle III wird der Vergleich der Häufigkeit vom Zusammentreffen der beiden Krankheiten obengenannter Universitäts-Kliniken gezogen.

Tabelle III: Die von verschiedenen Autoren veröffentlichten Häufigkeitsziffern vom Zusammentreffen des Diabetes und Carcinoms.

Autor	Ort	Jahr	Gesamt-Blastom-träger	Mit Diabetes kombiniert	Prozent-satz
ROSENKRANZ (1953)	Köln	1929-40	1919	29	2,0 %
ZEITZ und BUTTENBERG (1955)	Heidelb.	1914-51	4060	52	1,28 %
KASANMASCHEFF (1955)	Erlangen	1930-52	3261	12	0,36 %
Unsere Arbeit (1960	München	1948-59	2440	20	0,82 %

Über die einzelnen Jahre verteilt sich unser Krankengut wie folgt:

Tabelle IV:

1948	0
1949	1
1950	1
1951	1
1952	2
1953	1
1954	4
1955	1
1956	2
1957	5
1958	1
1959	1

Hieraus ist doch vielleicht eine Zunahme der kombinierten Fälle von Diabetes und Carcinom in den letzten Jahren zu erkennen. Diese Zunahmetendenz wurde auch von anderen Autoren berichtet. Die Zahl der in unserer Klinik behandelten Patienten blieb im jeweiligen Jahr ziemlich konstant und ohne grosse Schwankungen (siehe Tabelle IV) und da eine routinemässige Harnuntersuchung bei unserem Krankengut schon von Anfang an durchgeführt wurde, können wir annehmen, dass diese Zunahme, wenn auch nicht mehr auffällig, ohne Zweifel besteht. Vielleicht bestätigen unsere Befunde die Ansicht einiger Forscher, die vertreten haben, dass eine knappe Ernährung das Auftreten von Diabetes weniger beobachten lässt. Jene Beobachtung, die schon BOUCHARDET (1883) bei der Belagerung von Paris 1870/71 gemacht hat und die auch indirekt und direkt nach dem ersten Weltkriege in Deutschland gemacht wurde.

Dass eine reichhaltige Ernährung die Diabetesentstehung begünstigen mag, zeigen die Zahlen von BERNING (1943), die er im Prozentsatz angibt. In der Zeit der knappen Ernährung in Deutschland im Jahre 1940 betrug die Zahl der Zuckerkranken 0,2 % der Gesamtbevölkerung, im Jahre 1954 dagegen 0,6 %. Da unsere Zahlenverteilung nach 1954 besonders anstieg, dürften wir annehmen, dass es doch mit den in Deutschland herrschenden Wirtschaftsverhältnissen zusammenhängt. Wenn wir im Folgenden auf die Zusammensetzung und Besonderheiten unseres Krankengutes eingehen, so sind in der Tabelle V die Fälle und die Art des Genitalcarcinoms in den einzelnen Jahren aufgeführt. In Tabelle VI sind die gesamten Krebskranken nach Art des Genitalcarcinoms in den einzelnen Jahren aufgeführt.

Tabelle V: Art und Lokalisation des mit Diabetes kombinierten Genitalcarcinoms

	Coll. Ca.I	Coll. Ca.II	Coll. Ca.III	Coll. Ca.IV	Corp. Ca.	Oval. Ca.	Vag. Ca.	Vulva Ca.	Sar-kom	Insge-samt
1948										0
1949									1	1
1950			1							1
1951			1							1
1952			1		1					2
1953			1							1
1954		1			2			1		4
1955					1					1
1956			1	1						2
1957			1	2	1		1			5
1958					1					1
1959		1								1
		2	6	3	6		1	1	1	20
			11							

Tabelle VI: Art und Lokalisation der Gesamtzahl der Genitalcarcinome

	Coll. Ca.I	Coll. Ca.II	Coll. Ca.III	Coll. Ca.IV	Corp. Ca.	Oval. Ca.	Vag. Ca.	Vulva Ca.	Sar-kom	Insge-samt
1948	51	70	53	11	40	20	4	3	8	260
1949	16	80	52	7	43	13	4	6	3	224
1950	9	58	53	5	29	17	2	7	2	182
1951	8	61	41	2	20	20	4	4	2	162
1952	15	78	54	3	25	23	4	5	3	210
1953	10	77	50	1	42	24	4	3	1	212
1954	16	69	46	7	39	19	6	1	3	206
1955	7	47	68	10	46	24	1	1	0	204
1956	13	26	61	19	39	18	8	6	2	192
1957	23	36	61	12	39	18	4	6	1	200
1958	17	35	79	19	29	10	5	8	1	203
1959	10	40	58	6	43	16	2	3	7	185
	195	677	676	102	434	222	48	53	33	2440
		1650								

Entsprechend der zahlenmässig stärksten Gruppe unter unseren Carcinomkranken, die mit Diabetes kombiniert auftreten, steht auch hier das Collumcarcinom an erster Stelle. Aber auffällig erscheint die Veränderung des zahlenmässigen Verhältnisses von Collum- zu Corpus-Carcinompatientinnen. Während dieses bei der Gesamtzahl der von 1948 bis 1959 behandelten Carcinomfälle 3,8 : 1 beträgt, zeigt sich bei den Carcinomfällen mit Diabetes allein eine Relation von 1,8 : 1 zugunsten des Corpus-Carcinoms.

Die Verschiebung des Verhältnisses von Collum- : Corpus-Carcinom beim Diabetes ist damit zu erklären, dass sich das höhere Alter der Diabeteskranken - der sog. Altersdiabetes dürfte die grösste Rolle spielen - mit dem Anstieg der Corpus-Carcinome im höheren Lebensalter überschneidet, während in der Gruppe der Collum-Carcinompatienten durch deren niedriges Alter relativ seltener die Möglichkeit einer gleichzeitigen Diabeteserkrankung gegeben ist (ZEITZ u. BUTTENBERG, 1955). Ausserdem erklärte ROSENKRANZ (1953), dass die Trägerinnen von Corpus-Carcinom in der Mehrzahl dem adipösen-apoplektischen Konstitutionstyp angehören, der bekanntlich stärker zu diabetischer Stoffwechselerkrankung disponiert.

Unter unserem Krankengut wurde ein Fall von Vulva-Carcinom gefunden. Da oft erwähnt wurde, dass ein Diabetes häufig zu Pruritus vulvae und Kraurosis führen kann und die letztere auch zum Präcarcinom gezählt wird, wäre ein häufiges Auftreten von Vulvacarcinom bei Diabetikern nicht verwunderlich. Natürlich lässt es sich von unserer Statistik nicht absehen, ob wirklich eine Häufigkeit besteht oder nicht. Bei der Arbeit von ROSENKRANZ (1953) waren unter 39 Fällen 3 Fälle von Vulva-Carcinom vertreten. Hier ist eine bemerkenswerte Vermehrung vorhanden, die Beachtung verdient.

Wenn wir die 20 Fälle nach dem Alter der Patienten und Lokalisation des Carcinoms aufgeführt haben, so wurde festgestellt, dass sowohl beim Collum-Carcinom als auch beim Corpus-Carcinom mehr als die Hälfte der Fälle das 60. Lebensjahr überschritten hat, also ein durchschnittlich sehr hohes Alter erreichte. In der folgenden Tabelle VII wurde unser Krankengut nach Alter und Lokalisation des Carcinoms aufgegliedert.

Tabelle VII: Alter und Lokalisation der kombinierten Fälle

	40-49	50-59	60-69	70-79
Coll. Ca. I				
Coll. Ca. II		1	1	
Coll. Ca. III	1	1	3	
Coll. Ca. IV			2	1
Corp. Ca.		3	2	1
Ovar. Ca.				
Vag. Ca.			1	
Vulva Ca.			1	
Sarkom			1	

Die Verschiebung zum Alter hin wird noch deutlicher zum Ausdruck gebracht, wenn wir das Alter der Carcinom-Patientinnen mit Diabetes in Vergleich zu dem der Carcinom-Patientinnen ohne Diabetes ziehen, die im gleichen Zeitraum in unsere Klinik zu Behandlung kamen. In den Abbildungen I + II versuchen wir diesen Vergleich zu ziehen und zwar unterteilt in Collum- und Corpus-Carcinom.

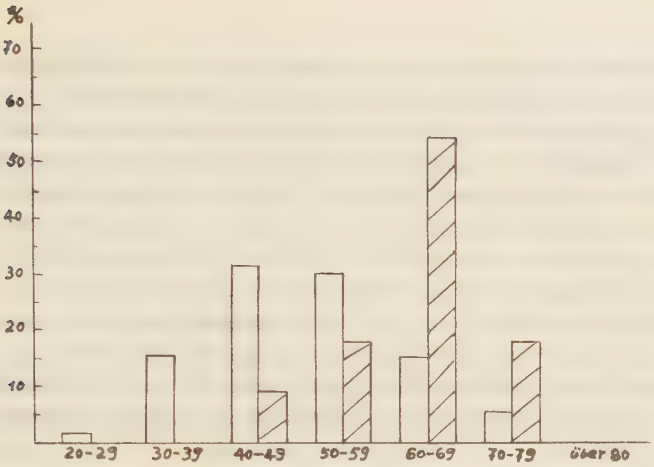

Abbildung I: Altersverteilung bei den gesamten von 1948 bis 1959 behandelten Collumcarcinom- und kombinierten Fällen

Gesamte Collumcarcinom-Fälle
Collumcarcinom-Fälle mit Diabetes

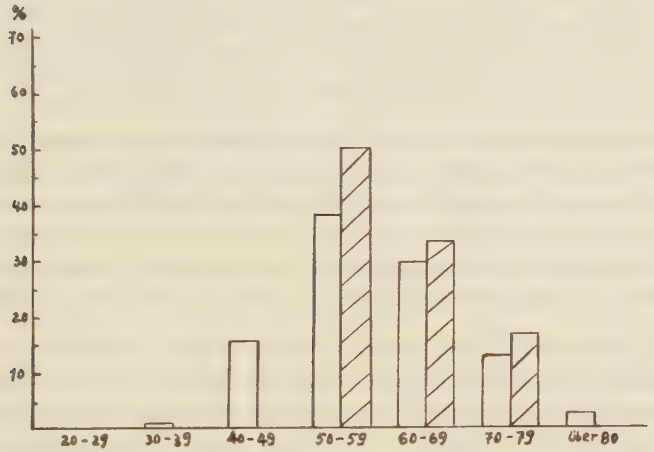

Abbildung II: Altersverteilung bei den gesamten von 1948 bis 1959 behandelten Corpuscarcinom- und kombinierten Fällen

Gesamte Corpuscarcinom-Fälle
Corpuscarcinom-Fälle mit Diabetes

Die Abb. I zeigt zunächst im Gegensatz zu Abb. II keine annähernde Konkordanz in der Altersverteilung; während nämlich beim Collum-Carcinom das Maximum der Fälle um das fünfzigste Lebensjahr zu finden ist, liegt der Altershöhepunkt der statistischen Auswertung der kombinierten Diabetes - Collum-Carcinom Fälle am Ende des 60. Jahres. Mit anderen Worten: erst beim höheren Alter tritt die maximale Häufigkeit der Kombination von Diabetes und Collum-Carcinom ein. Anders ist es bei der Kombination von Corpus-Carcinom-Fällen in Verbindung mit Diabetes. Hier zeigt die graphische Darstellung eine weitgehende Übereinstimmung in der Verteilung der nur Carcinom-Fälle mit den kombinierten beim Alter der Patientinnen, wobei allerdings das jüngere Alter bis zum 50. Lebensjahr überhaupt keine kombinierten Krankheitsfälle nach unserer Statistik aufweist.

Eine weitere Frage wirft sich auf:
Zu welchem Zeitpunkt wurde der Diabetes diagnostiziert? Ob vor Feststellung des Carcinoms bei Behandlungsbeginn in der Klinik oder erst nach der Carcinombehandlung? Bei der Durchsicht unseres Krankengutes können wir feststellen, dass uns bei 5 Fällen Diabetes von den Patientinnen angegeben wurde. In den übrigen Fällen wurde die Zuckerkrankheit bei Beginn der Carcinombehandlung oder bei Feststellung des Carcinomleidens aufgedeckt. Darunter dürfte bei den meisten Fällen der Diabetes schon lange bestanden haben. Auffällig ist bei unserer Arbeit, dass kein Fall nach Abschluss der Behandlung auftrat, wie das bei anderen Autoren der Fall war.

Die Fälle, die erst nach Abschluss der Behandlung auftraten, wurden von manchen Autoren so erklärt, dass bei diesen Fällen schon eine Insuffizienz des Pankreas bestanden haben muss und nur durch den erhöhten Glucosebedarf der Tumorzellen die charakteristischen Symptome nicht aufgetreten sind. Erst nach der Bestrahlung bzw. Behandlung und Tumorzellschädigung führte die vorhandene Pankreasinsuffizienz zur Diabetes-Manifestation.

Eine andere Auffassung vertrat RUMMEL (1958), der meinte, dass es sich bei diesen Fällen meistens um eine durch Bestrahlung bzw. durch den dadurch bedingten Ausfall der Ovarialfunktion hervorgerufene Störung der vegetativen Regulation handele. Wir wollen diesen Auffassungen nicht widersprechen, aber es scheint uns doch, dass ein nach Behandlung oder dadurch hervorgerufener Diabetes bei Carcinomkranken sehr selten ist.

In wieweit der Schweregrad des Diabetes überhaupt bei der Kombination mit Genitalcarcinom für die Prognose eine statistisch auswertbare Rolle spielt, lässt sich zunächst nicht beurteilen. Wesentlich ist aber, das hat die

Praxis gezeigt, in welchem hormonalen Gleichgewicht der Diabetiker zur Behandlung kommt; denn, da die Carcinombehandlung eine eingreifende Massnahme darstellt, war zumindest die hormonelle Einstellung des Diabetikers von entscheidender Bedeutung für den Erfolg der Therapie; deshalb führen wir hier kurz eine Tabelle an, die die Schweregrade unserer Fälle angibt.

Tabelle VIII: Schweregrade des Diabetes bei Beginn der Carcinombehandlung

leichte Fälle - nur diätische Behandlung erforderlich	mittelschwere Fälle - ausser Diät auch medicamentöse Behandlung erforderlich	schwere Fälle - Ketonurie, Präkoma usw.
6	14	0

Abschliessend bringen wir, ohne auf therapeutische Fragen grundsätzlich eingehen zu wollen, eine Übersicht über die bei uns vorgenommene Radium-Röntgenbehandlung. Was die Frage betreffend der statistischen Anführung der Heilungserfolge angeht, glauben wir sagen zu müssen, dass sowohl aus den Gründen, die sich durch die Bearbeitung unserer Fälle erst aus den letzten zehn Jahren ergeben, als auch aus der Tatsache, dass sich die Mehrzahl der Patientinnen kurz nach der ersten Entlassung unserer Beobachtung entzog, eine Beurteilung unmöglich war; es folgt daher zum Schluss eine Tabelle, die eine Übersicht der Wahl unserer Behandlung ergibt.

Tabelle IX: Die Wahl der Therapie bei den kombinierten Fällen

Fall	Wahl der Therapie
1	Röntgenbestrahlung
2	Radiumeinlage, Rö.
3	Ra, Rö
4	Ra
5	Ra, Rö
6	Ra, Rö
7	Ra
8	Ra, Rö
9	Ra, Rö
10	Ra, Rö
11	Ra
12	Ra, Rö
13	Ra, Rö
14	Ra, Rö
15	Ra, Rö
16	Rö
17	Ra, Rö
18	Rö nach Totalextirpation des Uterus
19	Ra, Rö
20	Ra, Rö

VII. ANHANG

ANAMNESEN DER KOMBINIERTEN FÄLLE VON GENITALCARCINOM MIT DIABETES

FALL 1

Name: P.F.
Geburtsdatum: 26.9.1881 - Alter: 68
Beginn der Behandlung: 10.12.1949
Diagnose: Sarkoma uteri und Diabetes mellitus
Behandlung: Röntgenbestrahlung

Anm.: Diabetes bestand laut Angabe der Patientin vor Eintritt in die Klinik. Blutzuckerbestimmung wurde durchgeführt.
BZ.: 298 mg%.
Deshalb wurde die Patientin vor der Carcinomtherapie in die med. Klinik verlegt. Patientin kam nach etwa 1 1/2 Monaten in einem Krankenhaus ad exitum.

FALL 2

Name: J.K.
Geburtsdatum: 15.11.1878 - Alter: 72
Beginn der Behandlung: 11.5.1950
Diagnose: Collumcarcinom Gruppe III und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgenbehandlung

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 187 mg% Harnzucker +
Einstellung des Diabetes mit 12 WBE. und 20 E. Depotinsulin (vor Behandlung)
Letzte Untersuchung: 12.2.1951:
Der Uterus ist nicht herauszutasten aus einem faustgrossen, unbeweglichen Tumor, der sich nach hinten und beiderseits bis zur Beckenwand ausbreitet. Im vorderen Scheidengewölbe nekrotische Tumormassen. Stark reduzierter Allgemeinzustand.

FALL 3

Name: K.K.
Geburtsdatum: 23.3.1902 - Alter: 49
Beginn der Behandlung: 19.5.1951
Diagnose: Collumcarcinom Gruppe III und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgenbestrahlung

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 229 mg% Harnzucker +
Einstellung des Diabetes in der med. Klinik.
Letzte Untersuchung: 11.6.1952:
Das kleine Becken ist ausgemauert, Uterus nicht herauszutasten.
Die Infiltration strahlt beiderseits und auch nach hinten in die Beckenwand ein. Stark reduzierter Allgemeinzustand.

FALL 4

Name: H.S.
Geburtsdatum: 19.1.1885 - Alter: 67
Beginn der Behandlung: 13.12.1952
Diagnose: Collumcarcinom Gruppe III und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 191 mg% Harnzucker +
Letzte Untersuchung: 21.4.1953:
Scheide im mittleren Drittel verschlossen. Der Uterus ist faustgross und nicht abzugrenzen. Die Infiltrationen reichen bis an beide Beckenwände - zum Teil mit knotigen Einlagerungen.

FALL 5

Name: W. M.
Geburtsdatum: 15.1.1899 - Alter: 53
Beginn der Behandlung: 20.12.1952
Diagnose: Corpuscarcinom und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgenbestrahlung

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 355 mg% Harnzucker +
Einstellung des Diabetes in einem auswärtigen Krankenhaus auf 108 g KH., 100 g Eiweiss, 50 g Fett und 40 E. Depotinsulin.
Nach der Einstellung lagen die Blutzuckerwerte zwischen 120 - 260 mg%. Harnzucker war positiv.
3 Wochen nach der Behandlung wurde die Patientin in ein auswärtiges Krankenhaus verlegt.

FALL 6

Name: K. T.
Geburtsdatum: 16.2.1896 - Alter: 57
Beginn der Behandlung: 29.1.1953
Diagnose: Collumcarcinom Gruppe III und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgenbestrahlung

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 360 mg% Harnzucker +
5 Jahre nach der Behandlung (1958) lebte die Patientin ohne Beschwerden.

FALL 7

Name: F.C.
Geburtsdatum: 27.9.1881 - Alter: 73
Beginn der Behandlung: 30.9.1945
Diagnose: Corpuscarcinom und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 210 mg% Harnzucker +
Die Patientin wurde diätetisch auf 12 WBE. und 25 E. Insulin eingestellt.
Nach der Entlassung erschien die Patientin nicht mehr.

FALL 8

Name: G.T.
Geburtsdatum: 4.7.1884 - Alter: 69
Beginn der Behandlung: 1954
Diagnose: Corpuscarcinom und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgenbestrahlung

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 357 mg% Harnzucker:+
Die Patientin wurde diätetisch mit 50 g EW., 70 g Fett und 150 g KH. eingestellt. Letzte Untersuchung war 4 Monate nach der Behandlung. Beide Parametrien infiltriert, vor allem rechts im hinteren Abschnitt. Nach dieser Untersuchung erschien die Patientin nicht mehr.

FALL 9

Name: H.P.
Geburtsdatum: 5.11.1902 - Alter: 51
Beginn der Behandlung: 3.2.1954
Diagnose: Collumcarcinom Gruppe II und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgenbestrahlung

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 285 mg% Harnzucker +
Patientin wurde diätetisch auf eine Standartkost von 50 g EW., 60 g Fett, 150 g KH. und 20 E. Depotinsulin eingestellt.
6 Jahre nach der Behandlung lebte die Patientin noch.
Von seiten des Unterleibes keine Beschwerden.

FALL 10

Name: S.J.
Geburtsdatum: 11.4.1885 - Alter: 69
Beginn der Behandlung: 8.6.1954
Diagnose: Vaginacarcinom und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgenbestrahlung

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 169 mg% Harnzucker +
Die Patientin wurde mit 35 E. Depotinsulin und 10 WBE. eingestellt. 5 Jahre nach der Behandlung Wohlbefinden Tast- und Spiegelbefund: ausser narbigen Veränderungen negativ.

FALL 11

Name: T.W.
Geburtsdatum: 14.10.1898 - Alter: 56
Beginn der Behandlung: 18.2.1955
Diagnose: Corpuscarcinom und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 260 mg% Harnzucker +
Die Einstellung ist wegen Nichtbefolgen der Patientin sehr schwierig. Trotz einer Gabe von 20+20+25 E. Altinsulin waren die Blutzuckerwerte zwischen 200 und 270. Patientin ist 2 Jahre nach der Behandlung gestorben.

FALL 12

Name: H.A.
Geburtsdatum: 16.4.1892 - Alter: 64
Beginn der Behandlung: 17.4.1956
Diagnose: Collumcarcinom Gruppe IV und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgenbestrahlung

Anm.: Der Diabetes besteht seit 1948 und ist seit 1951 durch Insulin kompensiert.
BZ.: 248 mg%
Nach der Entlassung erschien die Patientin nicht mehr zur Nachuntersuchung.

FALL 13

Name: S.M.
Geburtsdatum: 13.9.1888 - Alter: 68
Beginn der Behandlung: 14.11.1956
Diagnose: Collumcarcinom Gruppe III und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgenbestrahlung

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 187 mg% Harnzucker +
Die Patientin wurde nur diätetisch behandelt.
Nach der Entlassung erschien die Patientin nicht mehr.

FALL 14

Name: L.R.
Geburtsdatum: 9.1.1891 - Alter: 66
Beginn der Behandlung: 8.4.1957
Diagnose: Vulvacarcinom und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgennachbestrahlung

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 249 mg% Harnzucker +
Die Patientin wurde diätetisch auf 14 WBE. und 3x10 E. Altinsulin eingestellt. 2 Monate nach der Behandlung wurde die letzte Nachuntersuchung durchgeführt:
der Tumor ist vollkommen verschwunden, man tastet innen keine Infiltration weder im Bereich der Vulva noch der Vagina. Keine Leistendrüsen nachweisbar. Seit dieser Untersuchung erschien die Patientin nicht mehr.

FALL 15

Name: M. A.
Geburtsdatum: 2.8.1894 - Alter: 62
Beginn der Behandlung: 11.2.1957
Diagnose: Collumcarcinom Gruppe III und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgenbestrahlung

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 203 mg% Harnzucker +
Die letzte Untersuchung war 6 Monate nach der Behandlung.
Keine Beschwerden. Das rechte Parametrium ist in Beckenwandnähe derb. Keine Einlagerungen.

FALL 16

Name: P.K.
Geburtsdatum: 21.8.1884 - Alter: 72
Beginn der Behandlung: 8.4.1957
Diagnose: Collumcarcinom Gruppe IV und Diabetes mellitus
Behandlung: Röntgenbestrahlung

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 231 mg% Harnzucker +
Der Diabetes wurde auf 32. E. Depotinsulin und diätetisch auf 200 g KH. eingestellt. 2 Monate nach Beginn der Behandlung ist die Patientin ad exitum gekommen.

FALL 17

Name: S.B.
Geburtsdatum: 27.7.1894 - Alter: 63
Beginn der Behandlung: 15.12.1957
Diagnose: Collumcarcinom Gruppe IV und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgenbestrahlung

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 177 mg% Harnzucker +
Die Patientin wurde nur diätetisch behandelt.
Letzte Untersuchung: 11.7.1960
Die Patientin klagte über sehr heftige Beschwerden in der letzten Zeit, so dass sie laufend Schmerzmittel benötigte. Im Bereich der Vulva ausgedehnte Infiltrationen; ebenfalls ist die Vagina mit Tumormassen ausgefüllt.
Nach der Behandlung erschien die Patientin nicht mehr.

FALL 18

Name: W.S.
Geburtsdatum: 3.8.1890 - Alter: 67
Beginn der Behandlung: 11.12.1957
Diagnose: Corpuscarcinom (mit Durchbruch in die rechte Tube und Lymphknotenmetastasierung) und Diabetes mellitus
Behandlung: Totalextirpation des Uterus und beider Adnexe sowie Röntgennachbestrahlung.

Anm.: Der Diabetes ist der Patientin vor der Behandlung bekannt.
BZ.: 221 mg% Harnzucker +
Der Diabetes wurde diätetisch und medikamentös eingestellt.
Die letzte Untersuchung fand 2 Jahre nach der Behandlung statt.
Wohlbefinden, keinerlei Beschwerden.
Tast- und Spiegelbefund negativ.

FALL 19

Name: D.V.
Geburtsdatum: 21.7.1902 - Alter: 59
Beginn der Behandlung: 28.11.1958
Diagnose: Corpuscarcinom und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgenbestrahlung

Anm.: Der Diabetes wurde erst bei Beginn der Behandlung festgestellt.
BZ.: 232 mg% Harnzucker +
Die Patientin wurde diätetisch auf 9 WBE. und 12 E. Depotinsulin eingestellt.
Die letzte Untersuchung: 22.6.1960
Vulva, Vagina und Portio o.B.
Parametrien frei, Uterus vielleicht an der obersten Grenze der Norm.

FALL 20

Name: B.A.
Geburtsdatum: 1.12.1897 - Alter: 61
Beginn der Behandlung: 3.7.1959
Diagnose: Collumcarcinom Gruppe II und Diabetes mellitus
Behandlung: Radiumeinlage und Röntgenbestrahlung

Anm.: Der Diabetes ist seit 1949 bekannt.
BZ.: 233 mg% Harnzucker +
Die Patientin wurde diätetisch auf eine Diabetesstandardkost mit 12 WBE., 30 g Fett und 80 g Eiweiss eingestellt, ausserdem bekam sie morgendlich 2 Tabletten Invonol nach dem Frühstück.
Letzte Untersuchung: 21.10.1960
Von seiten des Unterleibes keine Beschwerden.
Tast- und Spiegelbefund negativ.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Problematik, die sich aus dem Zusammentreffen von Diabetes und Carcinom ergibt (hier insbesondere Genitalcarcinom), wurde zunächst die geschichtliche Situation gestreift. Die erste Veröffentlichung vom Jahre 1888 (TUFFIER) wie auch die weiteren erbrachten, da sie das Thema nur allgemein behandelten, keine statistisch auswertbaren Ergebnisse. Da man jedoch an gemeinsame Berührungspunkte dachte, konzentrierte man sich auf die Stoffwechsellage beider Erkrankungen. Aus den Arbeiten der vierziger und der folgenden Jahre wurde dann eindeutig statistisch nachgewiesen, dass die Carcinomhäufigkeit bei Diabetikern im Vergleich zu Nichtdiabetikern extrem von 7,1 % bis zu 20,2 % schwankt, d.h. im Durchschnitt annähernd in einem Verhältnis von 1 : 2 steht.

In den weiteren Kapiteln wird sodann eine eingehendere Betrachtung über die Stoffwechsellage des Carcinoms gegeben, wobei als Ergebnis WARBURGs und anderer Forscher die These aufgeführt wird, dass die Energielieferung der Tumorzellen im wesentlichen auf der Spaltung der Glucose zu Milchsäure beruht. Da man demzufolge annehmen könnte, dass beim Zuckerkranken doch häufiger eine Kombination mit Carcinom zu erwarten wäre - im Gegensatz zu den statistischen Befunden - wird nun auf den intermediären Stoffwechsel des Diabetes eingegangen, und die hier allgemein bestehende Verschiebung der Wasserstoffionen-Konzentration zur acidotischen Seite angeführt. Gerade umgekehrt verhält sich der Organismus des Krebskranken, wo - wie in der Arbeit betont wird - eine Abweichung nach der alkalischen Seite hin besteht. Das heisst mit anderen Worten nichts anderes, als dass bei der Gegenüberstellung von Diabetes und Carcinom folgende Fakten aufgeworfen wurden:
Auf der einen Seite die günstigen Wachstumsbedingungen des Carcinoms bei Glucosereichtum, auf der anderen Seite aber die Acidose beim Diabetiker, eine Acidose also, die im Gegensatz zum alkalischen Milieu beim Carcinom steht und die sich letzten Endes - so wurden zum Teil von anderen Autoren die statistischen Befunde gedeutet - gegen die günstigen Wachstumsbedingungen durchsetzt.

Nach diesen Beobachtungen werden die bisher in der Literatur veröffentlichten Arbeiten, die das Zusammentreffen der beiden Krankheiten behandelten, aufgeführt. Sodann wird das eigene Krankengut, bestehend aus 2440 Fällen, darunter 20 Fälle mit Diabetes kombiniert aus den Jahren 1948 bis 1959, in Vergleich zu den anderen Statistiken gesetzt. Dabei zeigt sich, dass der Prozentsatz der mit Carcinom kombinierten Diabetiker bei

den eigenen Fällen relativ niedrig lag. Bei der statistischen Auswertung wurde deutlich, dass die zahlenmässig stärkste Gruppe bei den mit Diabetes kombinierten Carcinomkranken das Collum-Carcinom darstellt. Im Vergleich zu den Nichtdiabetikern ergab sich aber eine Verschiebung des Verhältnisses der Häufigkeit von Collum- zu Corpus-Carcinom, zugunsten der Corpus-Carcinomfälle.

Es ergab ferner die graphische Skizze über die Altersverteilung, dass bei den kombinierten Collum-Carcinom - Diabetesfällen die Mehrzahl der Patientinnen ein höheres Alter erreichte als bei den Nichtdiabetikern. Bei den Corpus-Carcinomfällen war ein solch deutlicher Unterschied nicht vorhanden.

Zum Abschluss wird noch auf den Schweregrad der Diabetesfälle eingegangen sowie eine Übersichtstabelle über die angewandte Therapie gegeben.

IX. LITERATUR

BERNING, H.: Taschenbuch für Zuckerkranke. Stuttgart, 1943.

BOAS, J.: Carcinom u. Diabetes. Berl. Klin. Wschr. I. 243 (1903)

BOUCHARDET: De la glycosurie et du diabète.
Paris, 1883[2] (Zit. nach KASANMASCHEFF)

BRAUNSTEIN, A.: Diabetes und Carcinom. Klin. Wschr. 3, 788 (1924)

BRAUNSTEIN, A.: Diabetes und Carcinom.
Deut. Med. Wschr. 49, 880 (1923)

BRÜNINGS, W.: Beiträge zum Krebsproblem.
Münch. med. Wschr. 117 (1941)

CORI, C.F.: Journ. of biol. chem. 65, 397 (1925)
(Zit. nach WARBURG, 1926)

DAUTWITZ, F.: Beitrag zur Radiumwirkung auf die Glykosurie bei Carcinombestrahlung.
Strahlentherapie 32, 105 (1929)

ESKUCHEN, C.-Th.: Über die Häufigkeit des Carcinoms beim Diabetes mellitus mit besonderer Berücksichtigung des Pankreascarcinoms. Diss. Hamburg (1947)

ESSELIER, A.F.: Die Prognose des coma diabeticum.
Ergebn. Inn. Med. N.F. 3, 488 (1952)

FISCHER-WASELS, B.: Vererbung und Krebsforschung. Leipzig, 1931.

FRAENKEL, L.: Korpuskarzinom und Diabetes.
Mschr. Geburtsh. u. Gynäkol. 87, 505 (1931)

GAL, F.: Mit Zuckerkrankheit komplizierter Gebärmutterkrebs.
Klin. Wschr. 39, 1813 (1931)

GASSINKSKI, J.: Die Blutalkalose bei bösartigen Geschwülsten.
Arch. Klin. Chir. 190, 73 (1937)

HASHIMOTO, S. u. K. OGATA: Study of oxydation of -ketoglutarate and coupled phosphorylation by tissue homogenates of normal and thiamine-deficient rats.
J. Biochem. 39, 1-15 (1952)

HINSBERG, K.: Das Geschwulstproblem in Chemie und Physiologie. Dresden - Leipzig, 1942.

JOOS, G.: Experimentelle Beeinflussung der Blut- und Gewebsmilchsäure am ruhenden Organismus. Frankf. Zschr. f. Pathol. 39, 403 (1930)

JOSLIN, E.P. u.a.: The treatment of diabetes mellitus. Philadelphia, 1946.

KAPPLER: Le cancer chez les diabètiques. Thèse Paris, 1898. (Zit. nach KRÜGER)

KASANMASCHEFF, L.: Uteruscarcinom und Diabetes mellitus. Diss. Erlangen (1955)

KREBS, H.A.: Der Citronensäurecyclus. Angew. Chemie 66, 313-317 (1954)

KRELENSTEIN, A.: Das Zusammentreffen der Uteruskarzinome mit Diabetes. Diss. Berlin (1935)

KRÜGER, B.: Carcinom und Diabetes. Zschr. f. Krebsforschung 50, 126 (1940)

LICHTWITZ: Diabetes mellitus, in BERGMANN und STAEHELIN: Handbuch der Inneren Medizin. Berlin, 1926^2.

LIPMANN, F.: On chemistry and function of coenzyme A. Bacteriological Rev. 17, 1 (1953)

LUKAS: Archiv f. Gynäk. 143, 389 (1930)

MARBLE, A.: Diabetes and cancer. Journ. Med. 211, 339 (1934)

MASUMOTO, S.: Le résultat thérapeutique de la radio - thérapie dans le diabete sucré. Rev. franc. de gyn. et d'obst. 20, 673 (1925)

MEINERS, W.: Pathologisch-anatomische Veränderungen bei Tod an Diabetes mellitus. Diss. Hamburg (1949)

NAUNYN, B.: Spezielle Pathologie und Therapie. Wien, 1906

ÖSTERREICH: Ein Beitrag zum Carcinom mit Diabetes. Prager Med. Wschr. 24, 293 (1903)

OKAMOTO, Y.: Über Anaerobiose von Tumorgewebe. Biochem. Zschr. 160, 52 (1925)

OSZACKI, A. u. R. KURZWEIL: Die Blutalkalose bei Neubildungen, ihre diagnostische und pathogenetische Bedeutung. Polska gaz. lek. 413-418 (1936) (polnisch) Ref. z. Krebsforschung 45, 253 (1937)

REDING, R. u. SLOSSE: C. v. Soc. Biol. Paris 97 (1927) und Ann. Soc. roy. Sci. Méd. et nat. Bruxelles 10 (1929) (Zit. nach KRÜGER)

RONDONI, P.: Über den Einfluss der Glucoseverabreichung auf Teercarcinomwachstum. Klin. Wschr. 5, 465 (1926)

ROSENKRANZ, K.: Genitalcarcinom und Diabetes. Zsch. Geburtsh. u. Gynäkol. 139, 145-162 (1953)

ROSINSKI u. QUEDENFELD: Behandlung des Diabetes mit Radiumstrahlen. Deut. med. Wschr. 52, 199 (1926)

RUMMEL, A.: Diabetes mellitus und Carcinom. Zsch. Geburtsh. u. Gynäkol. 150, 200-207 (1958)

SCHÄFER: Carcinom und Diabetes. Diss. Basel (1934) (Zit. nach KRÜGER)

SEIFERT, G. u. R. REICHLER: Statistischer Beitrag zur Syntropie vom Diabetes mellitus und Carcinom. Zschr. f. Krebsforschung 60, 200 (1954)

STRAUSS, H.: Wechselbeziehungen zwischen Karzinom und Diabetes. Deut. Med. Wschr. 43, 1224 (1917)

TUFFIER, Th.: Arch. Gen. Méd. Paris, (1888) (Zit. nach KASANMASCHEFF)

TWELLMEYER, K.: Diabetes mellitus als Komplikation in der Gynäkologie. (Dargestellt an Fällen aus der Univ.-Frauenklinik, Berlin) Diss. Berlin (1935)

WARBURG, O.: Über den Stoffwechsel der Carcinome. Klin. Wschr. 4, 534 (1925)

WARBURG, O.: Über den Stoffwechsel menschlicher Tumorzellen. Klin. Wschr. 4, 2396 (1925)

WARBURG, O.: Über den Stoffwechsel von Tumoren in Klin. Wschr. 5, 829 (1926)

WELSCH, H.: Carcinom und Diabetes (relative Häufigkeit). Diss. München (1952)

WERNER, W.: Diabetes mellitus und Carcinom. Zschr. f. Krebsforschung 60, 399 (1955)

WITZLEBEN, V. v.: Die Beeinflussung der Teercarcinombildung durch Insulin. Klin. Wschr. 4, 2115 (1925)

ZEITZ, H. u. D. BUTTENBERG: Genitalcarcinom und Diabetes mellitus. Zentralbl. f. Gynäk. 77, 1540-1545 (1955)

Zu ganz besonderem Dank bin ich Frau Priv. Doz.
Dr. WILL verpflichtet für die wertvollen Anregungen,
die Sie mir zur Ausarbeitung des Themas gab.

L E B E N S L A U F

Ich wurde am 4.9.1931 als Sohn des Diplom-Kaufmanns Kuan Tschun Doo und seiner Frau Fanny, geb. Cheung in Hong Kong geboren. Nach dem Besuch von 6 Klassen Volksschule zunächst in Hong Kong, dann in Saigon (Vietnam) kam ich 1945 in Saigon in eine höhere Schule vom Typ der Oberrealschule. 1946 kehrte ich nach Hong Kong zurück und beendete dort 1950 die Schulzeit mit der Reifeprüfung, die ich an der Ling-Nan Oberrealschule ablegte.

Meine ersten Studienjahre verbrachte ich von 1951-1954 in Kanton b. Hong Kong an der Ling-Nan-Universität. Das Studium war in Semester unterteilt, die jeweils mit einem Examen abgeschlossen wurden. 1957 hatte ich die Möglichkeit nach Deutschland zu kommen und setzte hier meine Studien mit den Klinischen Semestern fort. Im November 1961 begann ich in München das Staatsexamen, das ich im Februar 1962 beendete.